

氏名 水 尾 浩 三

授与した学位 博 士

専攻分野の名称 医 学

学位授与番号 博 乙 第 2744 号

学位授与の日付 平成 6 年 6 月 30 日

学位授与の要件 博士の学位論文提出者

(学位規則第 4 条第 2 項該当)

学位論文題目 虚血心筋の収縮能に与える ATP 感受性カリウムチャネルの影響

論文審査委員 教授 菅 弘之 教授 佐野 俊二 教授 太田 善介

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

虚血心筋の収縮能に与える ATP 感受性カリウムチャネル (K_{ATP} チャネル) の作用を評価するため、麻酔開胸犬を用い冠動脈狭窄モデルで冠動脈定流量灌流を行い局所心筋収縮と心筋血流量の関係を検討した。

冠血流量を約 1/2 に減少させ実験の間一定に保ちつつ冠動脈内に glibenclamide (G) K_{ATP} チャネル遮断薬を、さらに G と同時に pinacidil (P) K_{ATP} チャネル開口薬を投与した。冠血流量を減少させると冠動脈灌流圧は 55% へと低下し、局所心筋収縮率 (%SS) は $18 \pm 2\%$ から $13 \pm 2\%$ へ ($P < 0.05$)、また Colored Microsphere 法にて求めた心内膜層対心外膜層血流比 (endo/epi) は 1.17 ± 0.04 から 0.82 ± 0.05 へと ($P < 0.05$) 有意に減少した。G の投与により %SS は、更に $3 \pm 1\%$ へと ($P < 0.001$) 著明に減少したが、endo/epi には有意な変化は認めなかった。さらに G と同時に P を投与すると、%SS は $11 \pm 2\%$ と G 投与前の値に改善した。

これらの結果より、虚血時の心筋収縮に K_{ATP} チャネルが関与している可能性が示唆された。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究は循環器内科学領域における虚血心筋の収縮能に与える ATP 感受性カリウムチャネルの影響に関する実験的研究である。従来十分確立されていなかった冠定流量灌流下における局所心筋収縮と心筋血流量との関係をこのチャネルブロッカーとオープナーを用い

て検討し、虚血時の心筋収縮にこのチャンネルが関与している可能性が示唆されるという重要な知見を得たものとして価値ある業績と認めた。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。